

Syndrome du chromosome 15 en anneau chez une femme adulte

T. MATSUSHI¹⁾, Y. YAMADA²⁾, K. ENDO²⁾, H. SAKAI³⁾ & Y. FUKUSHIMA⁴⁾

1) Département d'Éducation spéciale, Université nationale de Yokohama, Yokohama City

2) Département de Neuropsychiatrie, École de Médecine, Université de la ville de Yokohama, Yokohama City

3) Département de Neuropsychiatrie, Centre de rééducation de Kanagawa, Atsugi City

4) Département de génétique, Hôpital pédiatrique de Kanagawa, Yokohama City, Japon

Extrait

Dans cet article, les auteurs présentent le cas d'une femme de 24 ans atteinte du syndrome du chromosome 15 en anneau. L'examen a révélé que le sujet, outre un retard mental sévère, présente des symptômes de nanisme et de microcéphalie, ainsi que d'autres signes de dysmorphie mineurs. Nous avons comparé ce cas à trois autres cas de femmes adultes présentant la même aberration chromosomique. Ainsi, les auteurs ont observé qu'il existait assez peu d'unité dans les niveaux de retard mental et de comportement chez ces quatre femmes, alors que la fonction gonadique et le développement sexuel semblaient normaux dans les quatre cas.

Mots-clés : anomalie chromosomique, nanisme, retard mental, microcéphalie, développement sexuel

Introduction

Il existe de nombreux cas de retard mental causés par des anomalies chromosomiques rares. Nous étudions ici le cas d'une femme de 24 ans souffrant du syndrome du chromosome 15 en anneau. Décrit pour la première fois par Jacobsen (1966), ce syndrome rare comporte un large spectre d'anomalies associées. L'article suivant donne une description complète des résultats cliniques. Il présente également une comparaison avec trois autres cas de femmes adultes (Fryns et al. 1986 ; Fujimaki et al. 1987 ; Horigome et al. 1992), ainsi qu'une discussion.

Étude de cas

Ce sujet est né à 40 semaines d'une mère de 35 ans et d'un père de 36 ans. La famille n'avait aucun antécédent de consanguinité, de malformation congénitale ni de retard mental. La patiente a un frère aîné et une sœur cadette qui sont tous deux sains de corps et d'esprit. Elle n'a pas d'antécédent de maladie.

L'accouchement a été compliqué par une présentation

par le siège et l'enfant est né en état d'asphyxie. Son poids de naissance était de 2,100 kg et sa taille de 43 cm. Lors de l'examen clinique à la naissance, le nourrisson présentait une microcéphalie, un faciès triangulaire, un strabisme divergent, des oreilles anormales et des taches café au lait réparties sur tout le corps.

Le développement moteur et mental du nourrisson a été jugé très en retard. Elle a marché et prononcé ses premiers mots à l'âge de 2 ans et demi. Cependant, le développement sexuel secondaire s'est avéré normal et la menstruation a débuté à l'âge de 17 ans. Il a alors été observé qu'elle était relativement obèse.

À l'âge de 24 ans, le sujet pesait 32,5 kg, mesurait 1,24 m et son périmètre crânien était de 44,3 cm. La forme de son visage était triangulaire (Fig. 1) et son palais était modérément élevé. Lors de l'examen de ses yeux, il a été noté que ses papilles optiques étaient inversées et que la patiente souffrait de cataracte congénitale. Même si ses mains étaient petites, elles ne présentaient aucune anomalie et elles fonctionnaient normalement.

L'examen neurologique de la patiente était normal à l'exception d'une dysarthrie. Un EEG a permis d'enregistrer des ondes thêta d'amplitude modérée, avec une fréquence de six à sept cycles par seconde, situées principalement dans la région occipitale. En outre, de petites pointes ont été enregistrées de manière bilatérale à mTm et aTm. L'examen tomодensitométrique peut ne montrer aucune anomalie autre qu'une microcéphalie.

Les préparations chromosomiques avec des bandes Giemsa-Trypsine ont été prélevées sur des lymphocytes de sang périphérique de la patiente et de sa famille. L'analyse chromosomique de 30 cellules a révélé la présence d'un chromosome 15 en anneau. Les points de rupture impliqués dans la formation de l'anneau étaient

15p11.2 et 15q26.3. Par conséquent, le caryotype était : 46,XX,r(15)(p11.2q26.3) (Fig. 2). Les caryotypes des parents de la patiente, de son frère et de sa sœur étaient normaux.

Lors de l'examen psychologique, le sujet a été jugé comme une fille joyeuse et agréable sans aucun problème comportemental apparent. Elle était capable de prononcer plusieurs mots. D'après le test de Tanaka-Binet, son QI était de 13.

Discussion

Le syndrome du chromosome 15 en anneau est une aberration chromosomique rare accompagnée d'un large spectre d'anomalies associées. Les principales manifestations cliniques de ce syndrome comprennent un retard mental, un hypertélorisme et un visage triangulaire (Butler et al. 1988). Nous avons comparé ce cas à celui de trois autres femmes adultes atteintes du même syndrome (Fryns et al. 1986 ; Fujimaki et al. 1987 ; Horigome et al. 1992).

Chez toutes les femmes, le développement sexuel et la fonction gonadique semblent normaux. En effet, dans deux cas, (Fujimaki et al. 1987, Horigome et al. 1992), les femmes ont réussi à avoir des enfants. Cela concorde avec les résultats de Borghgraef et al. (1988), qui avait noté une menstruation et un développement normaux chez les adolescentes. Cela contraste réellement avec le cas des hommes atteints de ce syndrome, qui eux sont stériles (Meinecke et al. 1980 ; Moreau & Teyssier 1982).

En général, les patients souffrant du syndrome du chromosome 15 en anneau présentent un retard mental léger à modéré (Jacobsen 1966; Emberger et al. 1971 ; Forabosco et al. ; Rumenic et al. 1976 ; Fujita & Matsumoto 1978 ; Scheibenreiter & Frisch 1978 ;

Schmid et al. 1978 ; Fryns et al. 1979 ; Wisniewski et al. 1979 ; Gardner et al. 1980 ; Kouseff 1980 ; Ledbetter et al. 1980 ; Meinecke et al. 1980 ; Moreau et al. 1982 ; Fujimaki et al. 1987 ; Borghgraef et al. 1988 ; Horigome et al. 1992), et une étude fait état d'une intelligence normale (Kitatani et al. 1990), pourtant le degré de retard mental observé dans les cas décrits par Stoll et al. (1975) et Fryns et al. (1986), et le cas présent est très sévère. L'asphyxie vécue par le sujet que nous étudions peut avoir contribué à la sévérité du retard mental.

Il semble y avoir de grandes différences dans les observations comportementales des patients atteints du syndrome du chromosome 15 en anneau. Le sujet de la présente étude se comporte de manière agréable et joyeuse tandis que le cas décrit par Fryns et al. (1986) était agressif et avait tendance à avoir des sautes d'humeur. L'observation du comportement de trois filles atteintes du syndrome du chromosome 15 en anneau a démontré qu'elles étaient polies, agréables et bien intentionnées (Borghgraef et al. 1988), tandis que les observations de Jacobsen (1966) et celles de Stoll et al. (1975) ont révélé des changements caractéristiques allant à l'agressivité chez ces patients.

Enfin, les résultats neurologiques chez le sujet étudié étaient normaux, excepté la présence de dysarthrie. À l'inverse, Fryns et al. (1986) a noté une paralysie spasmodique sévère des membres inférieurs. Fryns et al. (1986) a émis l'hypothèse selon laquelle le degré de déficit neurologique dépendrait du degré de microcéphalie mais cela n'est pas vérifié ici étant donné qu'il semble y avoir peu de différences dans le degré de microcéphalie entre les deux femmes. Fryns et al. (1986) a mesuré un périmètre crânien de 44 cm, alors que celui de notre patiente était de 44,3.

Sur le fond, il existe de nombreuses similitudes entre

les patients atteints du syndrome du chromosome 15 en anneau. Cependant, lorsqu'on s'intéresse aux détails, il semble y avoir plus de différences entre les résultats d'examen mentaux, neurologiques et comportementaux. Il est nécessaire de mettre en place rapidement un système de collecte des données cliniques, psychologiques et chromosomiques de ces patients afin d'approfondir la connaissance de leur évolution et du pronostic concernant leur développement physique et mental à long terme.

Bibliographie

- Borghgraef M., Fryns J.P. & Van-den-Berghe H. (1988) Psychological findings in three children with ring 15 chromosome. *Journal of Mental Deficiency Research* 32,337-47.
- Butler M.G., Fogo A.B., Fuchs D.A., Collins F.S., Dev V.G. & Philips J.A. (1988) Two patients with ring chromosome 15 syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 29,149-54.
- Emberger J.M., Ross D., Jean R., Bonnet H. & Dumas R. (1971) Etude d'une observation de chromosome du groupe 13-15 en anneau (46,XY,15r). *Human Genetics* 11,295-9.
- Fujita H. & Matsumoto H. (1978) Ring chromosome 15;46,XX,r(15)(p11;q26) in a girl. *Japanese Journal of Human Genetics* 23,233-237.
- Forabosco A., Dutrillaux B., Vazzoler G. & Lejeune J. (1972) Chromosome 15 en anneau: r(15). Identification par dénaturation ménagée. *Annales de Génétique* 15,267-70.
- Fryns J.P., Timmermans, J., D'Hondt F., François B., Emmery L. & Van Den Berghe H. (1979) Ring chromosome 15 syndrome. *Human Genetics* 51,43-8.

- Fryns J.P., Kleczkowska A., Buttiens M. & Jonckheere P. (1986) Ring chromosome 15 syndrome. Further delineation of the adult phenotype. *Annales de G?n?tique* 29,45-8.
- Fujimaki W., Baba K., Tatara K., Umezu R., Kusakawa S. & Mashima Y. (1987) Ring chromosome 15 in a mother and her children. *Human Genetics* 76,302.
- Gardner R.J.M., Chewings W.E. & Holdaway M.D. (1980) A ring 15 chromosome in a girl with minor abnormalities. *New Zealand Medical Journal* 91,173-4.
- Horigome Y., Kondo I., Kuwajima K. & Suzuki T. (1992) Familial occurrence of ring chromosome 15. *Clinical Genetics* 41,178-80.
- Jacobsen P. (1966) A ring chromosome in the 13-15 group associated with microcephalic dwarfism, mental retardation and emotional immaturity. *Hereditas* 55,188-191.
- Kiss P. & Osztovics M. (1982) Ring chromosome 15. *Acta Paediatrica Academiae Scientiarum Hungaricae* 23, 409-15.
- Kitatani M., Takahashi H., Ozaki M., Okino E. & Maruoka T. (1990) A case of ring chromosome 15 accompanied by almost normal intelligence. *Human Genetics* 85,138-139.
- Kousseff B.G. (1980) Ring chromosome 15 and failure to thrive. *American Journal of Diseases of Children* 134,798-9.
- Ledbetter D.H., Riccardi V.M., Au W.W., Wilson D.P., & Holmquist G.P. (1980) Ring chromosome 15: phenotype, Ag-NOR analysis, secondary aneuploidy and associated chromosome instability. *Cytogenetics and Cell Genetics* 27,111-22.
- Meinecke P. & Koske-Westphal T. (1980) Ring chromosome 15 in a male adult with radical defects. Evaluation of the phenotype. *Clinical Genetics* 18,428-433.
- Moreau N. & Teyssier M. (1982) Ring chromosome: report of a case in an infertile man. *Clinical Genetics* 21,272-9.
- Rumenic L.J., Joksimovic I. & Anaf F. (1976) Ring chromosome 15 in a child with minor dysmorphism of phenotype. *Human Genetics* 33,186-8.
- Scheibenreiter S. & Frisch H. (1978) Ein Kind mit Ringchromosome 15. *Wiener klinische Wochenschrift* 90, 22-5.
- Schmid M., Henrichs I., Nestler H., Knorr-Gartner H., Teller W.M. & Krone W. (1978) Analysis of banding patterns and mosaic configuration in a case of ring chromosome 15. *Human Genetics* 41, 289-99.
- Stoll C., Juif J.G., Luckel J.C. & Lausecker C. (1975) Ring chromosome 15:r(15). Identification by R banding. *Human Genetics* 27,259-62.
- Wisniewski L., Pronicka E., Lech H. & Niezabitowska A. (1979) The child with chromosome ring 15. *Klinische Padiatrie* 191, 429-32.